

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2002 年 11 月 14 日 (14.11.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/090351 A1(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 401/12

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/03803

(22) 国際出願日: 2001 年 5 月 2 日 (02.05.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大塚製薬株式会社 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒101-8535 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 安藝晋治 (AKI, Shinji) [JP/JP]; 〒779-0118 徳島県板野郡板野町下庄字栖養173-1 Tokushima (JP). 栗村宗明 (KURIMURA, Muneaki) [JP/JP]; 〒770-0002 徳島県徳島市春日1丁目2-10 B102号 Tokushima (JP). 西孝夫 (NISHI, Takao) [JP/JP]; 〒771-0202 徳島県板野郡北島町太郎八須字外開2-28 Tokushima (JP). 南川純一 (MINAMIKAWA, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒772-0011 徳島県鳴門市撫養町大桑島字蛭子山88-3 Tokushima (JP). 富永道明 (TOMINAGA, Michiaki) [JP/JP]; 〒771-1346 徳島県板野郡上板町高磯310-6 Tokushima (JP). 福山紀浩 (FUKUYAMA, Norihiro) [JP/JP]; 〒770-8040 徳島県徳島市上八万町中山17番地168 Tokushima (JP). 山本明弘 (YAMAMOTO, Akihiro) [JP/JP]; 〒771-0130 徳島県徳島市川内町加賀須野463-30 Tokushima (JP).

(74) 代理人: 浅村 皓, 外 (ASAMURA, Kiyoshi et al.); 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 新大手町ビル331 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, KR, US.

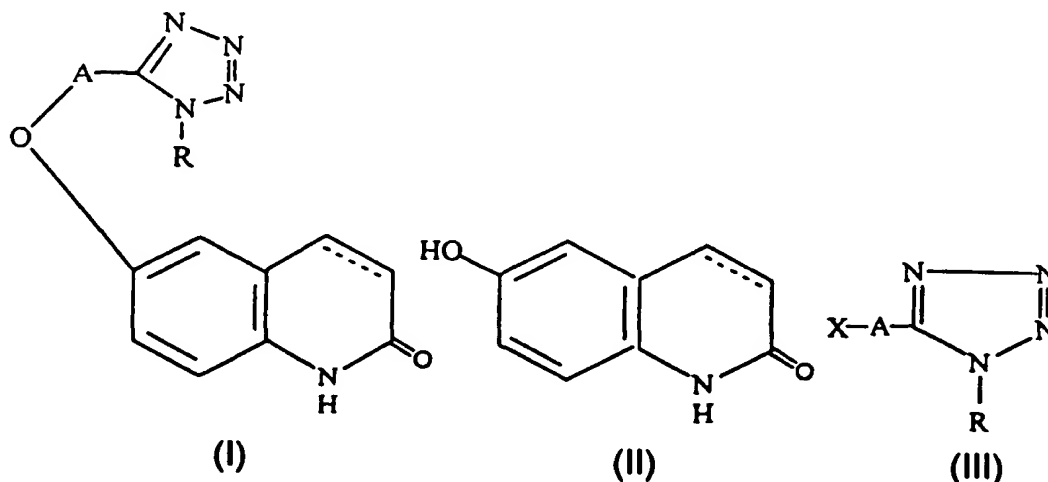
(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING CARBOSTYRIL DERIVATIVE

(54) 発明の名称: カルボスチリル誘導体の製造法



(57) Abstract: A novel process for producing in high yield a high-purity carbostyryl derivative (I), which is known to be useful as a medicine such as an antithrombotic agent, cerebral vasodilator, antiinflammatory agent, or antiulcer agent. The carbostyryl derivative (I) is produced by reacting a carbostyryl derivative (II) with a tetrazole derivative (III) in the presence of a phase-transfer catalyst. (I) (II) (III)

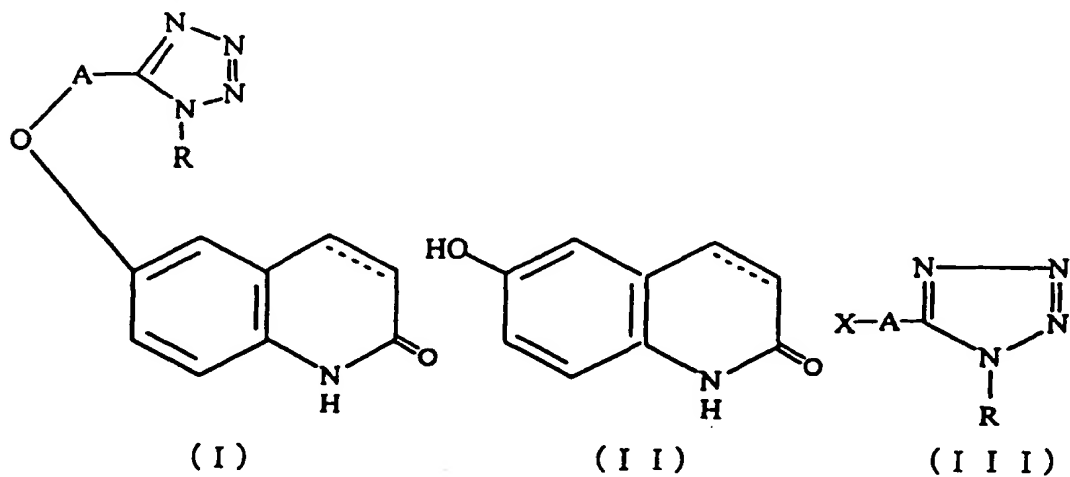
[続葉有]

WO 02/090351 A1



## (57) 要約:

本発明は、抗血栓剤、脳循環改善剤、消炎剤、抗潰瘍剤等の医薬として有用なことが知られているカルボスチリル誘導体 (I) を高収率、高純度で得るための新規な製法を提供する。カルボスチリル誘導体 (I) は、カルボスチリル誘導体 (I I) とテトラゾール誘導体 (I I I) を相間移動触媒の存在下に反応させることにより製造される。

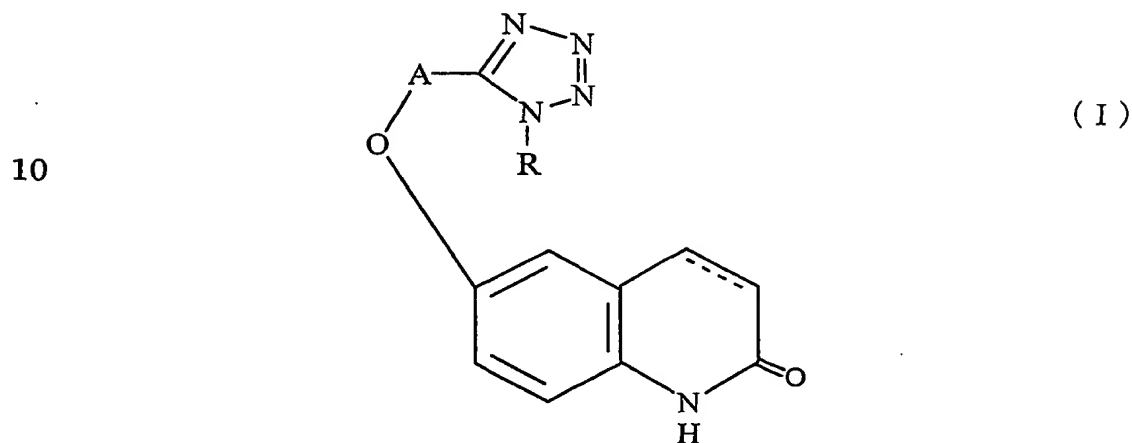


## 明 細 書

## カルボスチリル誘導体の製造法

## 5 技術分野

本発明はカルボスチリル誘導体の新規な製造法、さらに詳しくは一般式 (I) :

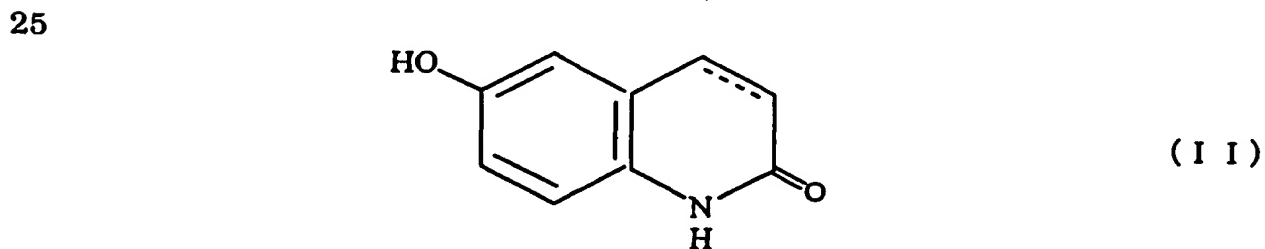


- 15 (式中、Aは低級アルキレン基、Rはシクロアルキル基、カルボスチリル骨格の3位および4位間の結合は一重結合または二重結合を示す)  
で表されるカルボスチリル誘導体の新規な製造法に関する。

## 背景技術

- 本発明の目的化合物である上記一般式 (I) で表される化合物は、抗血栓剤、  
20 脳循環改善剤、消炎剤、抗潰瘍剤、降圧剤、抗喘息剤、さらにホスホジエステラーゼ阻害剤などとして有用であることが知られている (特開昭56-49378号公報、米国特許第4, 277, 479号公報を参照)。

一般式 (I) で表されるカルボスチリル誘導体は、従来、無機塩基または有機塩基の存在下、一般式 (II) :



(式中、カルボスチリル骨格の3位および4位間の結合は前記に同じ)  
 のカルボスチリル誘導体と一般式 (I I I') :



5

(式中、X' はハロゲン原子を示し、AおよびRは前記に同じ)

のテトラゾール誘導体を反応させることにより製造されている (特開昭56-49378号公報、米国特許第4, 277, 479号公報およびChem. Pharm. Bull. 31 (4) 1151-1157 (1983) を参照)。

#### 10 発明の開示

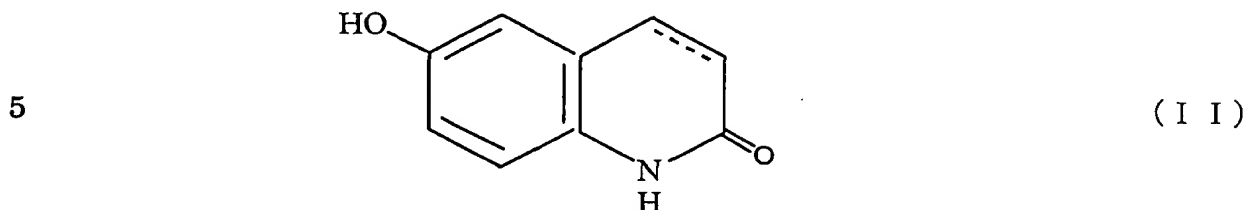
上記公知の方法では、一般式 (I I) のカルボスチリル誘導体の水酸基と一般式 (I I I') のテトラゾール誘導体が反応するだけでなく、一般式 (I I) のカルボスチリル誘導体の1位にも同時に一般式 (I I I') のテトラゾール誘導体が反応した化合物が得られ、一般式 (I) の化合物が50-74%程度の収率  
 15 で得られるにすぎない。またこれが不純物として混合し、除去されにくいため、高純度の一般式 (I) の化合物を得るためには、煩雑な精製工程を必要としていた。

本発明の一つの目的は安価に、しかも簡便な操作で、一般式 (I) で表されるカルボスチリル誘導体を製造し得る方法を提供することである。本発明の他の目的は、一般式 (I) で表されるカルボスチリル誘導体を煩雑な精製工程を必要とせず、高収率、高純度にて製造する方法を提供することである。本発明のさらに他の目的は、上記一般式 (I) で表されるカルボスチリル誘導体の工業的に有利な製造法を提供することである。

本発明者らは、このような現状に鑑み、上記目的を達成すべく種々の研究を重ねてきた。その研究過程において、触媒として、相間移動触媒を用いた時、驚くべきことに、一般式 (I I) のカルボスチリル誘導体の水酸基と一般式 (I I I') のテトラゾール誘導体が反応した一般式 (I) の化合物が得られ、一般式 (I) のカルボスチリル誘導体の1位と一般式 (I I I') のテトラゾール誘導体が反応した化合物はほとんど得られず、位置選択的に反応が進行し、本発明の  
 25

目的が達成されることを見出した。本発明はこのような知見に基づいて完成されたものである。

本発明によれば、一般式 (I I) :



(式中、カルボスチリル骨格の 3 位および 4 位間の結合は、一重結合または二重結合を示す)

で表されるカルボスチリル誘導体を、相間移動触媒の存在下に、一般式 (I I

10 I) :



(式中、Xはハロゲン原子またはハロゲン原子と同様の置換反応を起こす基、A  
15 は低級アルキレン基、Rはシクロアルキル基を示す)

で表されるテトラゾール誘導体と反応させることにより、目的とする一般式 (I) で表されるカルボスチリル誘導体が高収率、高純度で得られる。

本発明の方法によれば、一般式 (I I) のカルボスチリル誘導体の水酸基と一般式 (I I I) のテトラゾール誘導体が選択的に反応し、目的とする一般式

20 (I) のカルボスチリル誘導体を工業的規模にて、安価に、しかも簡便な操作で、高収率、高純度にて製造することができる。

発明を実施するための最良の形態

本明細書において、前記一般式 (I) および (I I I) における A で示される低級アルキレン基としては、例えば、メチレン、エチレン、プロピレン、テトラ  
25 メチレン、2-エチルエチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、2-メチルトリメチレン、2, 2-ジメチルトリメチレン、1-メチルトリメチレン基などの炭素数 1-6 の直鎖または分子鎖状のアルキレン基を例示できる。それら低級アルキレン基のうち、テトラメチレン基が特に好ましい。

また一般式 (I) および (I I I) における R で示されるシクロアルキル基と

しては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル基などの炭素数3-8のシクロアルキル基を例示できる。それらのうち、シクロヘキシル基が特に好ましい。

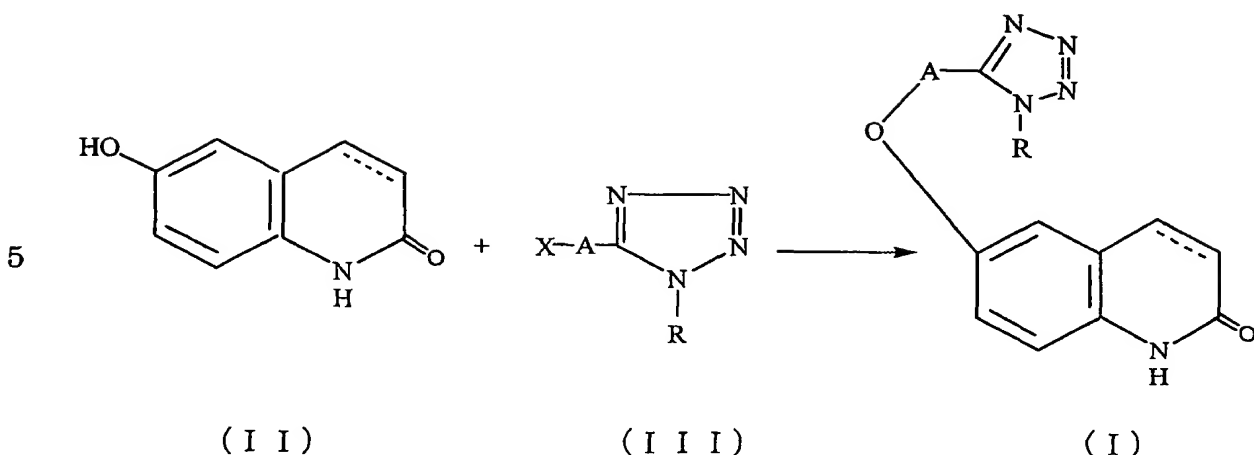
一般式(I I I)におけるXで示されるハロゲン原子としては、弗素原子、塩素原子、臭素原子および沃素原子を例示でき、塩素原子が特に好ましい。

一般式(I I I)の化合物において、Xで示されるハロゲン原子と同様の置換反応を起こす基としては、具体的には低級アルカンスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基またはアラルキルスルホニルオキシ基等を例示できる。低級アルカンスルホニルオキシ基としては、具体的にはメタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、イソプロパンスルホニルオキシ、プロパンスルホニルオキシ、ブタンスルホニルオキシ、tert-ブタンスルホニルオキシ、ペンタンスルホニルオキシ、ヘキサンスルホニルオキシ基等を例示でき、アリールスルホニルオキシ基としては、具体的にはフェニルスルホニルオキシ、4-メチルフェニルスルホニルオキシ、2-メチルフェニルスルホニルオキシ、4-ニトロフェニルスルホニルオキシ、4-メトキシフェニルスルホニルオキシ、3-クロルフェニルスルホニルオキシ、 $\alpha$ -ナフチルスルホニルオキシ基等の置換もしくは未置換のアリールスルホニルオキシ基を例示でき、またアラルキルスルホニルオキシ基としては、具体的にはベンジルスルホニルオキシ、2-フェニルエチルスルホニルオキシ、4-フェニルブチルスルホニルオキシ、4-メチルベンジルスルホニルオキシ、2-メチルベンジルスルホニルオキシ、4-ニトロベンジルスルホニルオキシ、4-メトキシベンジルスルホニルオキシ、3-クロルベンジルスルホニルオキシ、 $\alpha$ -ナフチルメチルスルホニルオキシ基等の置換もしくは未置換のアラルキルスルホニルオキシ基を例示できる。Xで示される基のうち、ハロゲン原子が特に好ましい。

また一般式(I)および(I I)におけるカルボスチリル骨格の3位および4位間の結合は、一重結合が特に好ましい。

つぎに、本発明の製法について反応式を用いてさらに詳しく説明する。

反応式-1



(式中、X, A, Rおよびカルボスチリル骨格の3位および4位間の結合は、前  
10 記に同じ)

反応式-1において、一般式(II)の化合物と一般式(III)の化合物の  
反応は、適当な溶媒中、相間移動触媒、さらに塩基性化合物の存在下に反応させ  
ることにより行なわれる。ここで、使用される溶媒としては、反応に悪影響を与  
えない不活性のものがすべて用いられ、例えば、水、メタノール、エタノール、  
15 プロパノール、イソプロピルアルコール、ブタノール、エチレングリコール等の  
アルコール類、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、  
t-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグリム、  
ジグリム等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン、エチルイソブチル  
ケトン等のケトン類、ベンゼン、o-ジクロロベンゼン、クロロベンゼン、トル  
20 エン、キシレン等の芳香族炭化水素類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル等  
のエステル類、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキサイド、ヘキ  
サメチル燐酸トリアミド等の非プロトン性極性溶媒等またはこれらの混合溶媒が  
挙げられる。これらのうち、ベンゼン、o-ジクロロベンゼン、クロロベンゼン、  
トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類と水との混合溶媒または水単独が特に  
25 好ましい。

塩基性化合物としては公知のものを広く使用でき、例えば、水酸化ナトリウム、  
水酸化カリウム、水酸化セシウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリ  
ウム、炭酸セシウム、炭酸リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、  
炭酸銀等の無機塩基、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属、ナトリウムメチ

ラート、ナトリウムエチラート等のアルコラート類、酢酸ナトリウム等の有機酸金属塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン、4-ジメチルアミノピリジン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノネン-5 (DBN)、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデセン-7 (DBU)、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン (DABCO) 等の有機塩基が挙げられる。これらのうち、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸リチウム等の無機塩基が特に好ましい。

相間移動触媒としては、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムフルオリド、テトラブチルアンモニウムアイオダイド、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド、硫酸水素テトラブチルアンモニウム、トリブチルメチルアンモニウムクロリド、トリブチルベンジルアンモニウムクロリド、テトラペンチルアンモニウムクロリド、テトラペンチルアンモニウムブロミド、テトラヘキシルアンモニウムクロリド、ベンジルジメチルオクチルアンモニウムクロリド、メチルトリヘキシルアンモニウムクロリド、ベンジルメチルオクタデカニルアンモニウムクロリド、メチルトリデカニルアンモニウムクロリド、ベンジルトリプロピルアンモニウムクロリド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、フェニルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラエチルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムクロリド等の炭素数1-18の直鎖または分枝鎖状のアルキル基、フェニル低級アルキル基およびフェニル基なる群より選ばれた基が置換した4級アンモニウム塩類、テトラブチルホスホニウムクロリド等の炭素数1-18の直鎖または分枝鎖状のアルキル基が置換したホスホニウム塩類、1-ドデカニルピリジニウムクロリド等の炭素数1-18の直鎖または分枝鎖状のアルキル基が置換したピリジニウム塩類を例示できる。これらのうち、テトラブチルアンモニウムクロリド等の炭素数1-18の直鎖または分枝鎖状のアルキル基が置換した4級アンモニウム塩が特に好ましい。これら塩類の塩形成イオンとしては、水酸イオン、硫酸水素イオン、ハロゲンイオンが好ましく、その中で塩素イオンが特に好ましい。該反応には、酸化による着色防止のため亜硫酸ナトリウム等を反応系内に添加してもよい。

該反応は、通常室温~200℃、好ましくは、50~150℃にて行なわれる。



反応時間は、通常1～10時間程度である。化合物（I I I）の使用量は、化合物（I I）1モルに対して、通常少なくとも0.5モル、好ましくは0.5モル～1.5モル量使用するのがよい。塩基性化合物の使用量は、化合物（I I）1モルに対して、通常1モル～5モル量使用するのがよい。相間移動触媒の使用量は、化合物（I I）1モルに対して、通常0.1モル～1モル量、好ましくは、0.1モル～0.5モル量使用するのがよい。

上記の反応で得られる一般式（I）化合物は、通常の分離手段により容易に単離することができる。該分離手段としては、例えば、溶媒抽出法、希釈法、再結晶法、カラムクロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

#### 実施例

つぎに実施例を挙げて本発明方法をさらに具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

#### 実施例1

300ml容3径フラスコに、6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロカルボスチリル10.00g、1-シクロヘキシル-5-(4-クロロブチル)-1,2,3,4-テトラゾール16.36g、炭酸カリウム10.16g、テトラブチルアンモニウムクロリド3.00g、亜硫酸ナトリウム0.05g、トルエン30mlおよび水50mlを入れ、8時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却したのち、析出結晶をろ取し、水50mlで洗浄した。更に、この粗結晶を5℃に冷却した90%メタノール70ml中に加え、5℃で10分間攪拌洗浄した。この結晶をろ取し、ヌツチェ上で5℃に冷却した90%メタノール20mlで再び洗浄した。この結晶を乾燥し、無色針状晶の6-[4-(1-シクロヘキシル-1,2,3,4-テトラゾール-5-イル)ブトキシ]-3,4-ジヒドロカルボスチリル21.46g(95%)を得た。

純度：99.80%、m. p. : 158-159℃

なお、純度は以下の条件で高速液体クロマトグラフィー（HPLC）にて測定した。

カラム：YMC Pack SIL A-002（YMC社製）

移動相：ジクロロメタン／*n*-ヘキサン／メタノール＝20／10／1

検出器：UV、254nm

流速：0.90ml／分

保持時間：4.7分

## 5 実施例2

200ml コルベン中に、6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロカルボスチリル  
12.00g、1-シクロヘキシル-5-(4-クロロブチル)-1,2,3,  
4-テトラゾール19.60g、50%テトラブチルアンモニウムクロリド水溶  
液8.20g、炭酸カリウム12.20g、亜硫酸ナトリウム0.60g、およ  
10 び水60mlを仕込み、還流下に8時間加熱撹拌した。反応後室温に冷却し、析  
出した粗結晶を一旦濾取した。この結晶をメタノール(36ml)、次いで水  
(60ml)で洗浄した後、再度200ml コルベン中に仕込み、メタノール  
(84ml)と共に2時間加熱還流した。得られた混合液を10℃まで冷却し、  
結晶を分別濾取した。これをメタノール(24ml)、次いで水(24ml)で  
15 洗浄した後、80℃で乾燥することにより、無色針状晶の6-[4-(1-シク  
ロヘキシル-1,2,3,4-テトラゾール-5-イル)ブトキシ]-3,4-  
ジヒドロカルボスチリル23.84g(87.7%)を得た。

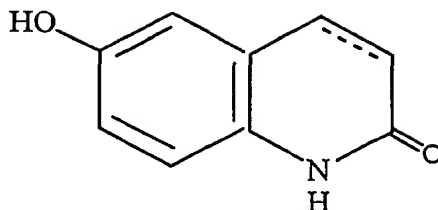
純度：99.89%、m. P. : 158-159℃

純度測定に用いた高速液体クロマトグラフィ(HPLC)の条件は実施例1に  
20 同じである。

## 請 求 の 範 囲

1. 一般式 (I I) :

5

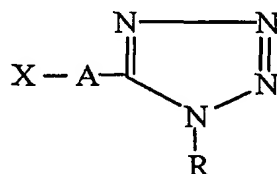


(I I)

(式中、カルボスチリル骨格の3位および4位間の結合は、一重結合または二重結合を示す)

で表されるカルボスチリル誘導体を相間移動触媒の存在下、一般式 (I I I) :

10

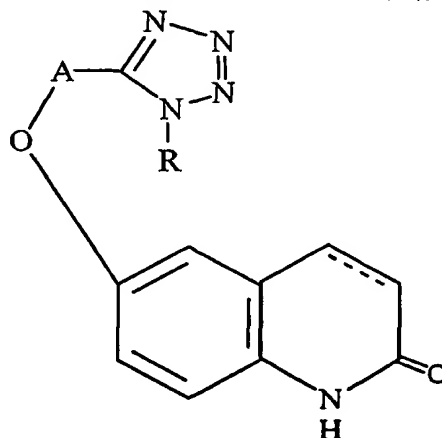


(I I I)

(式中、Xはハロゲン原子またはハロゲン原子と同様の置換反応を起こす基、Aは低級アルキレン基、Rはシクロアルキル基を示す)

15 で表されるテトラゾール誘導体と反応させることを特徴とする、一般式 (I) :

20



(I)

(式中、A、Rおよびカルボスチリル骨格の3位および4位間の結合は前記に同じ)

25 で表されるカルボスチリル誘導体の製造法。

2. 反応温度が、室温～200℃であり、溶媒中、塩基性化合物の存在下に行われる請求項1に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

3. 反応温度が、50℃～150℃である請求項2に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

4. 使用される溶媒が、芳香族炭化水素類と水との混合溶媒または水単独であり、塩基性化合物が無機塩基である請求項 2 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
5. 芳香族炭化水素類がベンゼン、*o*-ジクロロベンゼン、クロロベンゼン、
- 5 トルエン又はキシレンであり、無機塩基が炭酸カリウム、炭酸セシウム又は炭酸リチウムである請求項 4 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
6. 一般式 (I I I) で表されるテトラゾール誘導体の X が、ハロゲン原子である請求項 1 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
7. 一般式 (I I I) で表されるテトラゾール誘導体の X がハロゲン原子と同
- 10 様の置換反応を起こす基であり、その基が、低級アルカンスルホニルオキシ基、アールスルホニルオキシ基又はアラルキルスルホニルオキシ基である請求項 1 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
8. 一般式 (I I I) で表されるテトラゾール誘導体の X が、塩素原子である請求項 6 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
- 15 9. 相間移動触媒が、炭素数 1 - 18 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基、フェニル低級アルキル基及びフェニル基なる群より選ばれた基が置換した 4 級アンモニウム塩類、炭素数 1 - 18 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基が置換したホスホニウム塩類、又は炭素数 1 - 18 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基が置換したピリジニウム塩類であり、これら塩類の塩形成イオンが、水酸イオン、硫酸水素イ
- 20 オン又はハロゲンイオンである請求項 1 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
10. 相間移動触媒が、炭素数 1 - 18 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基、フェニル低級アルキル基及びフェニル基なる群より選ばれた基が置換した 4 級アンモニウム塩類であり、これら塩類の塩形成イオンが、ハロゲンイオンである請求項 9 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
- 25 11. 相間移動触媒が、炭素数 1 - 18 の直鎖又は分枝鎖状のアルキル基が置換した 4 級アンモニウム塩類である請求項 10 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。
12. 塩類の塩形成イオンが、塩素イオンである請求項 10 に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

13. 相間移動触媒が、テトラブチルアンモニウムクロリドである請求項10に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

14. 相間移動触媒の使用量が、一般式(I I)の1モルに対して0.1モル～1モル量である請求項13に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

5 15. 相間移動触媒の使用量が、一般式(I I)の1モルに対して0.1モル～0.5モル量である請求項14に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

16. 6-[4-(1-シクロヘキシル-1,2,3,4-テトラゾール-5-イル)ブトキシ]-3,4-ジヒドロカルボスチリルを製造するための請求項1に記載のカルボスチリル誘導体の製造法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/03803

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl.<sup>7</sup> C07D401/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl.<sup>7</sup> C07D401/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAS, REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GB, 2033893, A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 29 May, 1980 (29.05.80), Full text, & BE, 878548, A & JP, 55-35019, A & CA, 1139761, A & DE, 2934747, A & AU, 7950397, A & US, 4277479, A & DK, 7903631, A & FI, 7902699, A & NL, 7906523, A & SU, 1064868, A & SE, 432252, A & NO, 7902829, A & FR, 2434809, A & ZA, 7904627, A & ES, 483792, A & CH, 641799, A & AT, 7905845, A	1-16
Y	JP, 56-49378, A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 02 May, 1981 (02.05.81), Full text (Family: none)	1-16
Y	Tetrahedron Lett., (1975), (38), pages 3251 to 3254	1-16
Y	JP, 6-100487, A (Toa Gosei Chem. Ind., Ltd.), 12 April, 1994 (12.04.94), Full text (Family: none)	1-16



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* "A"

Special categories of cited documents:  
document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance  
earlier document but published on or after the international filing  
date

\* "E"

document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)

\* "O"

document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means

\* "P"

document published prior to the international filing date but later  
than the priority date claimed

\* "T"

later document published after the international filing date or  
priority date and not in conflict with the application but cited to  
understand the principle or theory underlying the invention  
document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive  
step when the document is taken alone

\* "Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such  
combination being obvious to a person skilled in the art

\* "&amp;"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
27 June, 2001 (27.06.01)Date of mailing of the international search report  
10 July, 2001 (10.07.01)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/03803

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 11-152243, A (Soda Aromatic Co., Ltd.), 08 June, 1999 (08.06.99), Full text (Family: none)	1-16
Y	JP, 1-265051, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 23 October, 1989 (23.10.89), Full text (Family: none)	1-16

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>1</sup> C07D401/12

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>1</sup> C07D401/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAS, REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	GB, 2033893, A (OTSUKA PAHRM. CO., LTD.), 29. 5 月. 1980 (29. 05. 80), 全文& BE, 878548, A&JP, 55-35019, A& CA, 1139761, A&DE, 2934747, A& AU, 7950397, A&US, 4277479, A& DK, 7903631, A&FI, 7902699, A& NL, 7906523, A&SU, 1064868, A& SE, 432252, A&NO, 7902829, A& FR, 2434809, A&ZA, 7904627, A& ES, 483792, A&CH, 641799, A&	1-16

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 06. 01

国際調査報告の発送日

10.07.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保

4P

9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490



C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	AT, 7905845, A	
Y	JP, 56-49378, A (OTSUKA PHARM. CO., LTD.), 2. 5 月. 1981 (02. 05. 81), 全文 (ファミリーなし)	1-16
Y	Tetrahedron Lett., (1975), (38), p. 3251-4	1-16
Y	JP, 6-100487, A (TOA GOSEI CHEM. IND. LTD), 12. 4月. 1994 (12. 04. 94), 全文 (ファミリーなし)	1-16
Y	JP, 11-152243, A (SODA AROMATIC CO., LTD.), 8. 6月. 1999 (08. 06. 99), 全文 (ファミリーなし)	1-16
Y	JP, 1-265051, A (FUJI PHOTO FILM CO., LTD.), 2 3. 10月. 1989 (23. 10. 89), 全文 (ファミリーなし)	1-16